Renseignements posologiques

Instructions d’utilisation pour les professionnels de la santé

NOM DU PRODUIT PHARMACEUTIQUE

PHYSIONEAL 40 Glucose à 1,36 % p/v/13,6 mg/mL, Solution pour dialyse péritonéale, norme du fabricant
PHYSIONEAL 40 Glucose à 2,27 % p/v/22,7 mg/mL, Solution pour dialyse péritonéale, norme du fabricant
PHYSIONEAL 40 Glucose à 3,86 % p/v/38,6 mg/mL, Solution pour dialyse péritonéale, norme du fabricant

COMPOSITIONS QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Formule avant mélange : **PHYSIONEAL 40 Glucose**			
Le compartiment « A » (poche de glucose) contient :			
	1,36 %	**2,27 %**	**3,86 %**
Glucose monohydraté	41,25 g/L	68,85 g/L	117,4 g/L
Équivalent au glucose anhydre	37,5 g/L	62,6 g/L	106,5 g/L
Chlorure de calcium dihydraté	0,507 g/L	0,507 g/L	0,507 g/L
Chlorure de magnésium hexahydraté	0,140 g/L	0,140 g/L	0,140 g/L
Le compartiment « B » (poche de solution tampon) contient :			
	1,36 %	**2,27 %**	**3,86 %**
Chlorure de sodium	8,43 g/L	8,43 g/L	8,43 g/L
Bicarbonate de sodium	3,29 g/L	3,29 g/L	3,29 g/L
(S)-lactate de sodium	2,63 g/L	2,63 g/L	2,63 g/L
Formule après mélange : **La solution mélangée contient :**			
	1,36 %	**2,27 %**	**3,86 %**
Glucose monohydraté	15,0 g/L	25,0 g/L	42,5 g/L
Équivalent au glucose anhydre	13,6 g/L	22,7 g/L	38,6 g/L
Chlorure de sodium	5,38 g/L	5,38 g/L	5,38 g/L
Chlorure de calcium dihydraté	0,184 g/L	0,184 g/L	0,184 g/L
Chlorure de magnésium hexahydraté	0,051 g/L	0,051 g/L	0,051 g/L
Bicarbonate de sodium	2,10 g/L	2,10 g/L	2,10 g/L
(S)-lactate de sodium	1,68 g/L	1,68 g/L	1,68 g/L

1 000 mL de solution finale après le mélange correspond à 362,5 mL du compartiment A et 637,5 mL du compartiment B.

Composition de la solution finale (mmol/L) après le mélange :			
	1,36 %	**2,27 %**	**3,86 %**
Glucose anhydre ($C_6H_{12}O_6$)	75,5	126	214
Sodium (Na^+)	132	132	132
Calcium (Ca^{++})	1,25	1,25	1,25
Magnésium (Mg^{++})	0,25	0,25	0,25
Chlorure (Cl^-)	95	95	95
Bicarbonate (HCO_3^-)	25	25	25
Lactate ($C_3H_5O_3^-$)	15	15	15

FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour dialyse péritonéale.
Solution stérile, limpide et incolore.
Le pH de la solution finale est environ de 7,4.

	Osmolarité (mOsmol/L) (solution mélangée)		
Concentration de glucose de la solution	**1,36 %**	**2,27 %**	**3,86 %**
PHYSIONEAL 40	344	395	483

Le nombre « 40 » dans le nom indique la concentration tampon de la solution (15 mmol/L de lactate + 25 mmol/L de bicarbonate = 40 mmol/L).

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

PHYSIONEAL 40 est indiqué pour :

- La dialyse péritonéale dans le traitement de l'insuffisance rénale aiguë et chronique accompagnée de manifestations de rétention hydrique et de déséquilibre électrolytique graves.
- L'intoxication avec des substances dialysables dans le cas où d'autres traitements adéquats ne sont pas disponibles.

Les solutions pour dialyse péritonéale PHYSIONEAL 40 à base de bicarbonate et de lactate, avec un pH physiologique, sont particulièrement indiquées pour les patients chez qui l'administration d'une solution tampon au lactate seule, avec un faible pH, cause une douleur ou une gêne abdominale.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

- PHYSIONEAL 40 est destiné à l'administration intrapéritonéale uniquement. Ne pas utiliser pour la perfusion intraveineuse.
- Les solutions pour dialyse péritonéale peuvent être amenées à la température de 37 ^{o}C (98,6 ^{o}F) pour augmenter le confort du patient. Toutefois, seule une source de chaleur sèche (coussin chauffant, plaque de chauffage, etc.) doit être utilisée. La solution ne doit pas être réchauffée dans l'eau ni au four à micro-ondes en raison du risque de lésions ou d'inconfort pour le patient.
- Après avoir retiré le suremballage, briser immédiatement la canule entre les compartiments pour mélanger les deux solutions. Attendre jusqu'à ce que le glucose du compartiment A soit entièrement transféré dans le compartiment B de la solution tampon. Mélanger délicatement en appuyant avec les deux mains sur les parois du compartiment inférieur. La solution intrapéritonéale doit être perfusée dans les 24 heures suivant le mélange.
- PHYSIONEAL 40 doit être administré à un débit confortable pour le patient. Le volume administré est déterminé par le médecin prescripteur.
- Le mode de traitement, la fréquence d'administration, le volume d'échange, le temps de stase et la durée de la dialyse doivent être déterminés et supervisés par le médecin prescripteur.
- Pour éviter le risque de déshydratation grave et d'hypovolémie et pour réduire au minimum la perte de protéines, il est conseillé de choisir la solution de dialyse péritonéale ayant le plus faible niveau d'osmolarité compatible avec les besoins d'élimination de liquides pour chaque échange.
- Les patients sous dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) reçoivent habituellement 4 cycles de traitement par jour (par 24 heures) (Ronco *et coll*. 2000; Keshaviah *et coll*. 1994). Les patients sous dialyse péritonéale automatisée (DPA) reçoivent habituellement 3 à 5 cycles de traitement par nuit et jusqu'à 2 cycles par jour (Blake *et coll.* 1996; Blake *et coll*. 2011). Selon les publications, le volume d'injection par échange dépend du poids du patient, mais il se situe généralement entre 2,0 et 2,5 litres par 1,73 m^2 (Ronco *et coll*. 2000; Keshaviah *et coll*. 1994).

- Une technique aseptique doit être utilisée durant toute la dialyse péritonéale.
- Ne pas administrer si la solution est décolorée ou trouble, si elle contient des matières particulaires ou présente des traces de fuite ou encore si les sceaux sont rompus.
- On doit inspecter le liquide drainé afin de rechercher la présence de fibrine ou d'une opacité pouvant indiquer une péritonite.
- Jeter toute solution inutilisée.
- Pour utilisation unique seulement.

Populations particulières

Enfants
- L'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les enfants.
- Il est donc nécessaire d'évaluer les bénéfices de PHYSIONEAL 40 par rapport aux risques d'effets secondaires chez cette catégorie de patients. On recommande, 800 à 1 400 mL/m^2 par cycle jusqu'à un maximum de 2 000 mL chez les enfants âgés de plus de 2 ans, selon la tolérance.

Personnes âgées
- Plus de 30 % des patients inclus dans les études cliniques étaient âgés de plus de 65 ans. L'évaluation des résultats obtenus pour ce groupe ne montre aucune différence par rapport aux autres patients.

CONTRE-INDICATIONS

PHYSIONEAL 40 est contre-indiqué chez les patients qui :
- présentent des anomalies mécaniques incorrigibles qui empêchent une DP efficace ou augmentent le risque d'infection;
- présentent une perte établie de la fonction péritonéale ou des adhérences étendues compromettant la fonction péritonéale;
- présentent une insuffisance respiratoire grave;
- souffrent de malnutrition;
- souffrent de troubles graves du métabolisme des lipides;
- sont enceintes, sauf sous la supervision directe d'un médecin.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI :

Mises en garde
- La sclérose péritonéale encapsulante (SPE) est considérée comme une complication rare et connue de la dialyse péritonéale. On l'a signalée chez des patients utilisant des solutions de dialyse péritonéale, y compris PHYSIONEAL 40.
- En cas de péritonite, le choix et le dosage des antibiotiques dépendront des résultats des études d'identification et de sensibilité des organismes isolés si possible. Avant l'identification des organismes en question, des antibiotiques à large spectre peuvent être indiqués.
- Les patients qui présentent des taux élevés de lactate doivent utiliser avec prudence les solutions pour dialyse péritonéale contenant du lactate. Il est recommandé de vérifier la présence d'une acidose lactique avant et pendant la dialyse péritonéale avec une solution à base de lactate chez les patients atteints d'une maladie connue pour augmenter le risque d'acidose lactique (p. ex., insuffisance rénale aiguë, erreurs innées du métabolisme, traitement par des médicaments tels que la metformine et les inhibiteurs nucléosidiques ou nucléotidiques de la transcriptase inverse [INTI]).
- Lorsqu'on prescrit la solution qui sera utilisée pour un patient, on doit tenir compte de l'interaction possible entre la dialyse et le traitement d'autres maladies existantes. Le taux de potassium sérique doit être soigneusement surveillé chez les patients traités par un glucoside cardiotonique.

- La glycémie doit être surveillée étroitement chez les patients diabétiques durant et après les dialyses avec des solutions qui contiennent du glucose. La dose d'insuline ou des autres antihyperglycémiants doit être ajustée.

Précautions

- PHYSIONEAL 40 est destiné à l'administration intrapéritonéale uniquement. Ne pas utiliser pour la perfusion intraveineuse.
- Ne pas administrer si la solution est décolorée ou trouble, si elle contient des matières particulaires ou présente des traces de fuite ou encore si les sceaux sont rompus.
- On doit inspecter le liquide drainé afin de rechercher la présence de fibrine ou d'une opacité pouvant indiquer une péritonite.
- L'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les enfants.
- Chez les patients dont la concentration plasmatique de bicarbonate est supérieure à 30 mmol/L, le risque éventuel d'alcalose métabolique doit être évalué par rapport aux bienfaits du traitement par le produit.
- La dialyse péritonéale peut entraîner l'élimination de protéines, d'acides aminés, de vitamines hydrosolubles et d'autres médicaments qu'il faudra éventuellement remplacer.
- Il faut tenir un registre précis du bilan hydrique et du poids du patient afin d'éviter une hyperhydratation ou une déshydratation avec leurs conséquences graves, notamment l'insuffisance cardiaque congestive, l'hypovolémie et l'état de choc.
- La dialyse péritonéale doit être effectuée avec prudence chez les patients présentant : 1) une affection abdominale, notamment une rupture du diaphragme et de la membrane péritonéale à la suite d'une intervention chirurgicale, d'un traumatisme ou d'anomalies congénitales jusqu'à ce que la cicatrisation soit complète, des tumeurs abdominales, une infection de la paroi abdominale, des hernies, une fistule fécale, une colostomie, une polykystose rénale ou toutes autres affections qui compromettent l'intégrité de la paroi abdominale, de la surface abdominale ou de la cavité intra-abdominale; et 2) d'autres affections, notamment une greffe de l'aorte (Misra *et coll*. 1998) et une maladie pulmonaire grave. Lors de l'évaluation de la dialyse péritonéale comme mode de traitement dans ces situations, les bienfaits pour le patient doivent être évalués par rapport aux complications possibles.
- Les signes d'une surperfusion de solutions PHYSIONEAL 40 dans la cavité péritonéale peuvent être une distension abdominale, une douleur abdominale ou un essoufflement.
- Le traitement de la surperfusion de PHYSIONEAL 40 consiste à drainer la solution de la cavité péritonéale.
- L'utilisation excessive de la solution pour dialyse péritonéale PHYSIONEAL 40 avec un taux supérieur de dextrose (glucose) pendant un traitement de dialyse péritonéale peut entraîner chez le patient l'élimination d'une quantité d'eau excessive.
- Les solutions PHYSIONEAL 40 ne contiennent pas de potassium en raison du risque d'hyperkaliémie.
    - Lorsque le taux de potassium sérique est normal ou en cas d'hypokaliémie, l'ajout de chlorure de potassium (jusqu'à une concentration de 4 mEq/L) peut être indiqué pour prévenir une hypokaliémie grave, mais ne doit être effectué qu'après une évaluation soigneuse du potassium sérique et du potassium corporel total, uniquement sous la direction d'un médecin.
- Les concentrations sériques d'électrolytes (plus particulièrement celles de bicarbonate, de potassium, de magnésium, de calcium et de phosphate), les paramètres biochimiques, notamment la parathormone, et les paramètres hématologiques doivent être évalués périodiquement.
- Chez les patients atteints d'hyperparathyroïdie secondaire, il faut bien peser les bienfaits et les risques de l'utilisation d'une solution pour dialyse à faible teneur en calcium, comme PHYSIONEAL 40, car elle pourrait aggraver l'hyperparathyroïdie.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune étude sur les interactions médicamenteuses n'a été menée avec PHYSIONEAL 40. La dialyse peut diminuer la concentration sanguine des médicaments dialysables. Une compensation possible des pertes doit être prise en considération.

Le taux plasmatique de potassium des patients traités par glucosides cardiotoniques doit être soigneusement surveillé à cause du risque d'intoxication digitalique. Un supplément de potassium peut s'avérer nécessaire.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Il n'existe aucune donnée clinique sur l'utilisation de PHYSIONEAL 40 pendant la grossesse ou l'allaitement. Il n'existe aucune donnée provenant d'études menées chez l'animal. Le recours à la dialyse péritonéale dans les cas de grossesse est contre-indiqué, sauf sous la supervision directe d'un médecin. Le rapport bénéfices/risques d'une utilisation dans ces conditions doit être évalué.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables dont il est question dans cette section sont ceux qui peuvent être liés à l'utilisation de PHYSIONEAL 40 ou à la dialyse péritonéale.

Effets indésirables lors des essais cliniques

Les essais cliniques étant menés dans des conditions très précises, les taux d'effets indésirables observés lors de ces essais peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés lors des essais cliniques d'un autre médicament. Les données concernant les effets indésirables du médicament issues des essais cliniques sont utiles pour identifier les effets indésirables associés au médicament et en estimer la fréquence.

Les effets indésirables présentés dans cette section ont été signalés dans les essais cliniques sur PHYSIONEAL 35 et PHYSIONEAL 40. Dans les essais cliniques portant sur PHYSIONEAL 40, l'alcalose a été observée chez environ 10 % des patients. Aucun cas d'alcalose n'a été observé dans les essais cliniques avec PHYSIONEAL 35.

Effets indésirables signalés dans les essais cliniques avec PHYSIONEAL 35 et PHYSIONEAL 40

Classification par système organique	Terme privilégié	Fréquence[a]	Pourcentage de patients
NÉOPLASMES, BÉNINS ET MALINS ET NON PRÉCISÉ (INCL. LES KYSTES ET LES POLYPES)	Néoplasme bénin de la peau	Peu fréquent	0,3
TROUBLES MÉTABOLIQUES ET NUTRITIONNELS	Alcalose[b]	Fréquent	3,7
	Hypokaliémie	Fréquent	1,3
	Rétention hydrique	Fréquent	1,0
	Hypercalcémie	Fréquent	1,0
	Hypervolémie	Peu fréquent	0,7
	Anorexie	Peu fréquent	0,3
	Déshydratation	Peu fréquent	0,3
	Hyperglycémie	Peu fréquent	0,3
	Hyperphosphatémie	Peu fréquent	0,3
	Acidose lactique	Peu fréquent	0,3
TROUBLES PSYCHIATRIQUES	Insomnie	Peu fréquent	0,3

TROUBLES DU SYSTÈME NERVEUX	Étourdissements	Peu fréquent	0,7
	Maux de tête	Peu fréquent	0,3
	Hypertonie	Peu fréquent	0,3
TROUBLES CARDIAQUES	Arythmie	Peu fréquent	0,3
	Cardiomégalie	Peu fréquent	0,3
TROUBLES VASCULAIRES	Hypertension	Fréquent	2,3
	Hypotension	Peu fréquent	0,3
TROUBLES RESPIRATOIRES, THORACIQUES ET MÉDIASTINAUX	Dyspnée	Peu fréquent	0,7
	Toux	Peu fréquent	0,3
	Acidose respiratoire	Peu fréquent	0,3
TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX	Péritonite	Fréquent	1,3
	Échec de la membrane péritonéale[c]	Peu fréquent	0,7
	Douleur abdominale	Peu fréquent	0,7
	Dyspepsie	Peu fréquent	0,7
	Flatulences	Peu fréquent	0,7
	Nausées	Peu fréquent	0,7
TROUBLES CUTANÉS ET DES TISSUS SOUS-CUTANÉS	Prurit	Fréquent	1,0
TROUBLES GÉNÉRAUX ET RÉACTIONS AU POINT D'ADMINISTRATION	Œdème	Fréquent	2,3
	Asthénie	Fréquent	1,0
	Frissons	Peu fréquent	0,7
	Œdème du visage	Peu fréquent	0,7
	Hernie	Peu fréquent	0,3
	Malaise	Peu fréquent	0,3
	Soif	Peu fréquent	0,3
BLESSURE, EMPOISONNEMENT ET COMPLICATIONS LIÉES À L'INTERVENTION	Complication liée à l'intervention	Peu fréquent	0,3

ÉVALUATIONS	Gain de poids	Fréquent	1,3
	Augmentation du lactate-déshydrogénase sanguin	Peu fréquent	0,7
	Résultats anormaux aux épreuves de laboratoire	Peu fréquent	0,7
	Augmentation du pCO_2	Peu fréquent	0,7
	Élévation du taux d'alanine aminotransférase	Peu fréquent	0,3
	Augmentation du taux de protéine C-réactive	Peu fréquent	0,3
	Diminution de la clairance rénale de la créatinine	Peu fréquent	0,3
	Augmentation du gamma-glutamyltransférase	Peu fréquent	0,3

a) La fréquence a été évaluée selon les critères suivants : Très fréquent (≥ 1/10), Fréquent (≥ 1/100 – < 1/10), Peu fréquent (≥ 1/1 000 – < 1/100), Rare (≥ 1/10 000 – < 1/1 000), Très rare (< 1/10 000)

b) Observée avec PHYSIONEAL 40 seulement (n = 4/46)

c) Terme de niveau inférieur selon le MedDRA = manque d'ultrafiltration; terme privilégié = échec de la membrane péritonéale; terme de niveau supérieur = troubles péritonéaux et rétropéritonéaux; groupe de termes de niveau supérieur = maladies péritonéales et rétropéritonéales; classification par système organique = troubles gastro-intestinaux.

Effets indésirables : Généralités
Les effets indésirables à la dialyse péritonéale comprennent des problèmes mécaniques et liés à la solution ainsi que des problèmes résultant d'une contamination du matériel ou d'une technique incorrecte de mise en place du cathéter.

Effets indésirables signalés dans le cadre de la pharmacovigilance
Outre les effets indésirables constatés au cours d'essais cliniques, les effets indésirables ci-dessous ont été signalés dans le cadre de la pharmacovigilance. Ces effets sont énumérés conformément à la classification par système organique selon le MedDRA, puis selon le terme privilégié par ordre de gravité.

INFECTIONS ET INFESTATIONS : Péritonite bactérienne, infection au site d'insertion du cathéter

TROUBLES SANGUINS ET LYMPHATIQUES : Éosinophilie

TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX : Sclérose péritonéale encapsulante, effluent péritonéal trouble, gêne abdominale

TROUBLES CUTANÉS ET DES TISSUS SOUS-CUTANÉS : Œdème de Quincke, éruption cutanée

TROUBLES MUSCULO-SQUELETTIQUES ET DES TISSUS CONJONCTIFS : Douleur musculo-squelettique

TROUBLES GÉNÉRAUX ET RÉACTIONS AU POINT D'ADMINISTRATION : Complication liée au cathéter, pyrexie

Des exemples d'effets de classe liés au traitement par dialyse péritonéale comprennent : saignements, iléus, fatigue, crampes musculaires

SURDOSAGE

La solution présente un risque de surdosage entraînant une hypervolémie, une hypovolémie, des perturbations électrolytiques ou une hyperglycémie. L'utilisation excessive de la solution pour dialyse péritonéale PHYSIONEAL 40

avec 3,86 % de glucose pendant un traitement de dialyse péritonéale peut entraîner chez le patient l'élimination d'une grande quantité d'eau.

Prise en charge du surdosage :

- L'hypervolémie peut être prise en charge au moyen de solutions de dialyse péritonéale hypertoniques et en restreignant l'apport liquidien. L'hypovolémie peut être prise en charge en remplaçant les pertes hydriques par voie orale ou intraveineuse, selon le degré de déshydratation.
- Les perturbations électrolytiques peuvent être prises en charge après vérification de la perturbation en cause au moyen d'analyses sanguines. La perturbation la plus probable, l'hypokaliémie, peut être prise en charge par l'ingestion de potassium ou par l'ajout de chlorure de potassium à la solution de dialyse péritonéale prescrite par le médecin traitant.
- Chez les diabétiques, l'hyperglycémie peut être prise en charge en ajustant la dose d'insuline.

Si vous soupçonnez un surdosage, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Propriétés pharmacodynamiques
Solutions pour dialyse péritonéale (code ATC : B 05DB00).

Pour les patients atteints d'insuffisance rénale, la dialyse péritonéale est une technique permettant d'éliminer les substances toxiques produites par le métabolisme de l'azote et normalement excrétées par les reins. Elle facilite également la régulation de l'équilibre hydroélectrolytique ainsi que de l'équilibre acido-basique.

Cette intervention est effectuée en administrant une solution de dialyse péritonéale par un cathéter dans la cavité péritonéale. Le transfert des substances entre les capillaires du péritoine du patient et la solution de dialyse se fait à travers la membrane péritonéale selon les principes de l'osmose et de la diffusion. Après une période de stase, la solution est saturée en substances toxiques et doit être changée. À l'exception du lactate, présent comme précurseur du bicarbonate, les concentrations en électrolytes dans la solution ont été formulées de façon à normaliser les concentrations plasmatiques en électrolytes. Les déchets azotés, présents à des concentrations élevées dans le sang, traversent la membrane péritonéale et passent dans la solution de dialyse. Le glucose produit une solution hyperosmolaire par rapport au plasma, créant ainsi un gradient osmotique qui facilite l'élimination des liquides du plasma vers la solution.

Des études *in vitro* et *ex vivo* ont montré une amélioration des indicateurs de biocompatibilité avec PHYSIONEAL 40 par rapport aux solutions standards tamponnées par du lactate. De plus, des études cliniques réalisées sur un nombre limité de patients présentant des douleurs abdominales lors de l'administration ont confirmé un certain bienfait relatif aux symptômes. Cependant, il n'existe à ce jour aucune donnée indiquant que les complications cliniques sont généralement réduites ou qu'une utilisation régulière de ce type de solution peut se traduire par des bienfaits significatifs à plus long terme.

Propriétés pharmacocinétiques
Le glucose, les électrolytes et l'eau administrés par voie intrapéritonéale sont absorbés dans le sang et métabolisés par les voies métaboliques normales.

Le glucose est métabolisé (1 g de glucose = 4 kilocalories ou 17 kilojoules) en CO_2 et en H_2O, toutes les calories étant dépensées sous forme d'énergie. Les calories excédentaires seront stockées sous forme de lipides.

Données précliniques sur l'innocuité
Aucune évaluation préclinique complète de la pharmacologie de l'innocuité, de la toxicité de doses répétées, de la toxicité reproductive, de la génotoxicité et de la carcinogénicité de PHYSIONEAL 40 n'a été réalisée, et les données sont en partie non applicables.

CARACTÉRISTIQUES PHARMACEUTIQUES

Liste des excipients
Dioxyde de carbone
Eau pour injection

Incompatibilités
Il n'y a aucune incompatibilité avec l'insuline et la solution PHYSIONEAL 40 dans le contenant VIAFLEX.

Si possible, consulter un pharmacien qui possède des connaissances sur la dialyse péritonéale. Si, après s'être renseigné, le médecin décide qu'il faut ajouter des ingrédients, le mélange doit être effectué dans des conditions aseptiques. La compatibilité des médicaments doit être vérifiée avant l'addition et le mélange. Le produit doit être utilisé immédiatement après tout ajout de médicament.

Durée de conservation après le mélange
Le produit, une fois retiré du suremballage et mélangé, doit être utilisé dans les 24 heures.

Précautions particulières de conservation
Conserver à une température comprise entre 15 °C et 25 °C.

Nature et contenu de l'emballage

La solution PHYSIONEAL 40 est scellée hermétiquement dans une poche à deux compartiments fabriquée à partir de PVC plastifié de qualité médicale.

Sur le compartiment « A » qui contient le glucose, on retrouve un site d'injection permettant de mélanger des médicaments à la solution de glucose contenant des électrolytes. Sur le compartiment « B » qui contient la solution tampon, on retrouve un système de valve pour le raccord à un dispositif de perfusion adapté permettant d'effectuer la dialyse.

La poche est conditionnée dans un suremballage transparent conçu par fusion thermique et constitué de copolymères multicouches.

Volumes après reconstitution : 1 500 mL (544 mL de glucose du compartiment A et 956 mL de solution tampon du compartiment B), 2 000 mL (725 mL de glucose du compartiment A et 1 275 mL de solution tampon du compartiment B), 2 500 mL (906 mL de glucose du compartiment A et 1 594 mL de solution tampon du compartiment B).

Présentations :
La poche simple est une poche à deux compartiments (petite poche / compartiment « A » de glucose et grande poche / compartiment « B » de solution tampon) qui est utilisée dans les cas de dialyse péritonéale automatisée (DPA). La poche jumelée est composée d'une poche à deux compartiments (petite poche / compartiment « A » de glucose et grande poche / compartiment « B » de solution tampon) et d'une poche de drainage vide, et elle est utilisée dans les cas de DPCA.

PHYSIONEAL 40 est offert dans les formats suivants :

1,5 L	5 unités par boîte	poche simple à deux compartiments	Raccord Luer
1,5 L	5 unités par boîte	poche jumelée à deux compartiments	Raccord Luer
2,0 L	4 unités par boîte	poche simple à deux compartiments	Raccord Luer
2,0 L	4 unités par boîte	poche jumelée à deux compartiments	Raccord Luer
2,5 L	4 unités par boîte	poche simple à deux compartiments	Raccord Luer
2,5 L	4 unités par boîte	poche jumelée à deux compartiments	Raccord Luer

Le pH du compartiment A est d'environ 4,5. Le pH du compartiment B est d'environ 7,5.

Instructions pour l'utilisation et la manipulation

- Toute poche endommagée doit être jetée.
- Une technique aseptique doit être utilisée durant toute la dialyse péritonéale.
- Les solutions pour dialyse péritonéale peuvent être amenées à la température de 37 °C (98,6 °F) pour augmenter le confort du patient. Toutefois, seule une source de chaleur sèche (coussin chauffant, plaque de chauffage, etc.) doit être utilisée. La solution ne doit pas être réchauffée dans l'eau ni au four à micro-ondes en raison du risque de lésions ou d'inconfort pour le patient.
- L'ajout de médicaments doit se faire par l'orifice d'injection de médicament situé sur le compartiment de glucose avant de briser la canule entre les deux compartiments. Il faut vérifier la compatibilité avant le mélange, et le pH et la concentration en sels de la solution doivent être pris en compte. Le produit doit être utilisé immédiatement après tout ajout de médicament.
- Le pH et la concentration en sels de la solution doivent être pris en compte pour la compatibilité avant l'ajout de médicaments dans la solution.
- Après avoir retiré le suremballage, briser immédiatement la canule entre les compartiments pour mélanger les deux solutions. Attendre jusqu'à ce que la solution de glucose du compartiment A soit entièrement transférée dans le compartiment B de la solution tampon. Mélanger délicatement en appuyant avec les deux mains sur les parois du compartiment de la solution tampon. La solution intrapéritonéale doit être perfusée dans les 24 heures suivant le mélange.
- Le mode de traitement, la fréquence d'administration, le volume d'échange, le temps de stase et la durée de la dialyse doivent être déterminés par le médecin.
- La solution pour dialyse péritonéale ne doit pas servir à la perfusion intraveineuse.
- Ne pas administrer la solution si elle est trouble.
- La solution doit être exempte d'endotoxines bactériennes.
- Jeter toute solution inutilisée.
- Pour utilisation unique seulement.

Bibliographie

1. Blake P, *et coll*. Recommended Clinical Practices for Maximizing PD Clearances. *Perit Dial Int* 1996 Sep-Oct;16(5):448-456.
2. Blake PG, *et coll*. Clinical Practice Guidelines and Recommendations on Peritoneal Dialysis Adequacy 2011. *Perit Dial Int* 2011; 31: 218-239.
3. Keshaviah P, Emerson PF, Vonesh EF, Brandes JC. Relationship Between Body Size, Fill Volume, and Mass Transfer Area Coefficient in Peritoneal Dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4: 1820-1826.
4. Misra M, Goel S, Khanna R. Peritoneal dialysis in patients with abdominal vascular prostheses. *Adv Perit Dial* 1998; 14:95-97.
5. Ronco C, Kliger AS, Amici G, Virga G. Automated Peritoneal Dialysis: Clinical Prescription and Technology. *Peritoneal Dialysis International* 2000; 20 (Suppl. 2): S70-76.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PATIENT

PHYSIONEAL 40, Glucose à 1,36 % p/v/13,6 mg/mL
PHYSIONEAL 40, Glucose à 2,27 % p/v/22,7 mg/mL
PHYSIONEAL 40, Glucose à 3,86 % p/v/38,6 mg/mL
Solution pour dialyse péritonéale, norme du fabricant

Tout au long de ce dépliant, les produits nommés ci-dessus seront désignés par « PHYSIONEAL 40 » quand les renseignements se rapporteront à l'ensemble de ceux-ci.

Veuillez lire attentivement ce document au complet avant de commencer à utiliser ce médicament.

- Conservez ce dépliant pour vous y reporter ultérieurement.
- Pour toute question, demandez conseil à votre pharmacien ou consultez votre médecin.
- Ce médicament vous a été prescrit personnellement. Ne le donnez à aucune autre personne. Il n'est peut-être pas indiqué dans son cas, même si les symptômes sont identiques.

Formule avant mélange :	**PHYSIONEAL 40 Glucose**		
Le compartiment « A » (petite poche / poche de glucose) contient :			
	1,36 %	**2,27 %**	**3,86 %**
Glucose monohydraté	41,25 g/L	68,85 g/L	117,4 g/L
Équivalent au glucose anhydre	37,5 g/L	62,6 g/L	106,5 g/L
Chlorure de calcium dihydraté	0,507 g/L	0,507 g/L	0,507 g/L
Chlorure de magnésium hexahydraté	0,140 g/L	0,140 g/L	0,140 g/L
Le compartiment « B » (grande poche / poche de solution tampon) contient :			
	1,36 %	**2,27 %**	**3,86 %**
Chlorure de sodium	8,43 g/L	8,43 g/L	8,43 g/L
Bicarbonate de sodium	3,29 g/L	3,29 g/L	3,29 g/L
(S)-lactate de sodium	2,63 g/L	2,63 g/L	2,63 g/L
Formule après mélange : La solution mélangée contient :			
	1,36 %	**2,27 %**	**3,86 %**
Glucose monohydraté	15,0 g/L	25,0 g/L	42,5 g/L
Équivalent au glucose anhydre	13,6 g/L	22,7 g/L	38,6 g/L
Chlorure de sodium	5,38 g/L	5,38 g/L	5,38 g/L
Chlorure de calcium dihydraté	0,184 g/L	0,184 g/L	0,184 g/L
Chlorure de magnésium hexahydraté	0,051 g/L	0,051 g/L	0,051 g/L
Bicarbonate de sodium	2,10 g/L	2,10 g/L	2,10 g/L
(S)-lactate de sodium	1,68 g/L	1,68 g/L	1,68 g/L

1 000 mL de solution finale après le mélange correspond à 750 mL du compartiment A et 250 mL du compartiment B

Composition de la solution finale (mmol/L) après le mélange :			
	1,36 %	**2,27 %**	**3,86 %**
Glucose anhydre ($C_6H_{12}O_6$)	75,5	126	214
Sodium (Na^+)	132	132	132
Calcium (Ca^{++})	1,25	1,25	1,25
Magnésium (Mg^{++})	0,25	0,25	0,25
Chlorure (Cl^-)	95	95	95
Bicarbonate (HCO_3^-)	25	25	25
Lactate ($C_3H_5O_3^-$)	15	15	15

	Osmolarité (mOsmol/L) (solution mélangée)		
Concentration de glucose de la solution	**1,36 %**	**2,27 %**	**3,86 %**
PHYSIONEAL 40	344	395	483

Le nombre « 40 » dans le nom indique la concentration tampon de la solution (15 mmol/L de lactate + 25 mmol/L de bicarbonate = 40 mmol/L).

Les ingrédients non médicinaux sont :
Dioxyde de carbone
Eau pour injection

1. QU'EST-CE QUE PHYSIONEAL 40, ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ?

PHYSIONEAL 40 est une solution pour dialyse péritonéale. PHYSIONEAL 40 est indiqué chez les patients dont les reins ne fonctionnent plus, de façon temporaire ou définitive.

PHYSIONEAL 40 n'a pas fait l'objet d'études chez les enfants (moins de 18 ans). Si on envisage l'emploi de PHYSIONEAL 40 chez ces patients, le médecin évaluera le rapport entre les risques d'effets secondaires et les bienfaits potentiels pour le patient.

PHYSIONEAL 40 permet d'épurer le sang de ses déchets, de lui retirer de l'eau et de corriger des concentrations anormalement élevées de sel dans le sang. PHYSIONEAL 40 peut également être utilisé dans certains cas d'intoxication médicamenteuse en l'absence de traitement de substitution adéquat. Plus la concentration de glucose dans la solution est élevée, plus la quantité d'eau pouvant être retirée du sang est importante.

À quoi ressemble PHYSIONEAL 40?
PHYSIONEAL 40 est offert dans une poche en PVC à deux compartiments. Sur le compartiment « A » (petite poche) qui contient le glucose, on retrouve un site d'injection permettant de mélanger des médicaments à la solution de glucose contenant des électrolytes. Sur le compartiment « B » (grande poche) qui contient la solution tampon, on retrouve un système de valve pour le raccord à un dispositif de perfusion adapté permettant d'effectuer la dialyse. PHYSIONEAL 40 est offert en poches simples à deux compartiments contenant 2 500 mL de solution ou en poches jumlée à deux compartiments contenant 2 000 mL ou 2 500 mL de solution.

2. DANS QUELS CAS NE PAS L'UTILISER

- Si vous avez un problème ayant trait à votre paroi ou cavité abdominale qui ne peut pas être résolu au moyen d'une chirurgie (p. ex., hernie, iléus, adhérences, anomalies du muscle séparant l'abdomen et la cage thoracique, tumeurs).
- Si vous avez un problème qui augmente votre risque d'être atteint d'une infection abdominale (p. ex., infections cutanées, brûlures, perforations intestinales ou intervention chirurgicale récente à l'abdomen).
- Si vous présentez des cicatrices péritonéales graves.
- Si vous souffrez d'insuffisance respiratoire grave.
- Si vous souffrez de malnutrition.
- Si vous ne pouvez pas décomposer les lipides.
- Si vous êtes enceinte, sauf sous la supervision directe d'un médecin.

Précautions particulières d'emploi relatives à PHYSIONEAL 40
Votre médecin vous mettra en garde concernant les précautions particulières d'emploi dans votre cas.

PHYSIONEAL 40 **est réservé à l'administration intrapéritonéale seulement.**

- Votre médecin vous demandera d'effectuer périodiquement des analyses de sang.
- Notez par écrit votre poids, le volume des liquides ajoutés à votre corps, y compris les solutions de dialyse péritonéale perfusées et les liquides que vous avez bus, et le volume des liquides retirés de votre corps, y compris le volume de solution de dialyse péritonéale drainée et le volume d'urine, ainsi que toute autre mesure que votre médecin vous aura demandé de consigner. Communiquez avec votre médecin si le volume drainé est plus important que prévu.
  Il est indispensable de conserver un relevé précis des volumes de liquide ajoutés et retirés de votre corps et de surveiller étroitement votre poids corporel pour éviter les excès et les déficits hydriques susceptibles d'entraîner des conséquences graves, comme une insuffisance cardiaque, une déshydratation et un état de choc.
- Il est possible que des protéines, des acides aminés, des vitamines hydrosolubles et d'autres médicaments soient éliminés lors de la dialyse péritonéale. **Dans ce cas, votre médecin vous recommandera des suppléments alimentaires et d'autres modifications à votre régime.**
- Si vous êtes diabétique, votre glycémie doit être surveillée, et la dose d'insuline ou des autres traitements prescrits pour soigner votre hyperglycémie sera ajustée par votre médecin.
- Si vous souffrez d'hyperparathyroïdie secondaire, les avantages et les risques de l'utilisation d'une solution de dialyse avec 1,25 mmol/L de calcium doivent être soigneusement évalués avec votre médecin, car votre hyperparathyroïdie pourrait s'aggraver.
- Si vous prenez tout autre médicament, il se peut que le médecin doive en ajuster la dose, car la dialyse a une incidence sur certains médicaments.
- Parfois, une trop grande quantité de PHYSIONEAL 40 peut se retrouver dans votre cavité péritonéale. Si vous avez une distension abdominale ou une sensation de plénitude ou si vous êtes essoufflé, communiquez avec votre médecin ou votre unité de dialyse péritonéale.
- Allaitement :
  Veuillez consulter votre médecin.

Mode d'emploi :

- Avant d'utiliser PHYSIONEAL 40 à domicile, vous recevrez une formation sur la procédure d'échange de dialyse péritonéale dans un centre spécialisé où des consignes détaillées vous seront données.
- Vous devrez utiliser une technique aseptique tout au long de la procédure de remplacement de la poche.
- Pour diminuer la gêne due à l'administration, PHYSIONEAL 40 peut être réchauffé à 37 ^{o}C (98,6 ^{o}F) dans son suremballage avant utilisation. Ceci doit être fait par chaleur sèche uniquement, comme par exemple en utilisant un coussin chauffant. Afin d'éviter tout risque d'infection, la poche de solution PHYSIONEAL 40 ne doit pas être immergée dans l'eau pour être réchauffée. Ne la chauffez pas au four à micro-ondes.
- **S'il est endommagé, jetez le contenant avant l'emploi.**
  Examinez la poche avant l'emploi et jetez l'emballage s'il est brisé, endommagé ou si la solution est décolorée, trouble ou si des particules flottent dans la solution.
- Après avoir retiré le suremballage, assurez-vous que la canule entre les compartiments n'est pas brisée. **Si les sceaux sont déjà brisés, jetez la poche.**
- Juste avant la perfusion, préparez la solution en brisant la canule entre les compartiments. La solution intrapéritonéale doit être perfusée dans les 24 heures suivant le mélange. Attendez que le glucose du compartiment A soit entièrement transféré dans le compartiment B de la solution tampon avant de commencer la perfusion. Mélanger délicatement en appuyant avec les deux mains sur les parois du compartiment inférieur.
- **Ne perfusez pas la solution sans avoir brisé au préalable la canule entre les compartiments.** En cas de perfusion accidentelle de la solution sans avoir brisé la canule entre les compartiments, drainez immédiatement la solution et utilisez une poche nouvellement mélangée. Informez votre médecin.
- Il se peut que votre médecin vous prescrive d'autres médicaments injectables à ajouter directement dans la poche PHYSIONEAL 40. Dans cette éventualité, ajoutez le médicament par le site d'injection de médicament situé sur le PETIT compartiment avant de briser la canule entre les deux compartiments. Votre médecin vérifiera la compatibilité des médicaments administrés. Utilisez le produit immédiatement après l'ajout du médicament. En cas de doute, consultez votre médecin.
- **N'administrez pas la solution si elle est trouble.**
- **Jetez toute solution inutilisée.**
- À usage unique exclusivement.
- La nature du traitement, sa fréquence, le volume d'échange, la période de temps pendant laquelle la solution de dialyse demeure dans la cavité abdominale et la durée de la dialyse seront établis par votre médecin. Perfusez PHYSIONEAL 40 à un débit qui est confortable pour vous.

Prise de médicaments concomitants :
Demandez conseil à votre médecin avant de prendre un autre médicament en association avec PHYSIONEAL 40.

Votre médecin peut aussi décider d'ajouter un autre médicament à l'un des compartiments, avant le mélange. L'addition de médicament doit se faire par l'orifice d'injection de médicament situé sur le compartiment de glucose **avant** de briser la canule entre les deux compartiments. La solution finale mélangée doit être administrée immédiatement après l'ajout du médicament. Vous devrez utiliser une technique aseptique au moment d'ajouter tout autre médicament à PHYSIONEAL 40.

La dialyse peut avoir une influence sur certains médicaments. Veuillez informer votre médecin si vous prenez tout autre médicament. Il vous indiquera si vous devez en modifier la dose. Si vous prenez des médicaments pour le cœur appelés glucosides cardiotoniques (p. ex., digoxine), vous serez suivi étroitement par votre médecin pendant le traitement.

3. COMMENT UTILISER PHYSIONEAL 40

Pour diminuer la gêne due à l'administration, PHYSIONEAL 40 peut être réchauffé à 37 ^{o}C (98,6 ^{o}F) dans son suremballage avant utilisation. Ceci doit être fait par chaleur sèche uniquement, comme par exemple en utilisant un coussin chauffant. Afin d'éviter tout risque d'infection, la poche de solution PHYSIONEAL 40 ne doit pas être immergée dans l'eau pour être réchauffée. Ne la chauffez pas au four à micro-ondes. Après avoir retiré le suremballage, assurez-vous que la canule entre les compartiments n'est pas brisée. Si les sceaux sont déjà brisés, jetez la poche. Préparez ensuite la solution juste avant la perfusion en brisant la canule entre les compartiments. La solution intrapéritonéale doit être perfusée dans les 24 heures suivant le mélange.

La solution est réservée à l'administration intrapéritonéale; c'est-à-dire que la solution est perfusée dans votre cavité péritonéale (abdominale) par un cathéter. Il est important que vous preniez les solutions tel qu'indiqué par votre médecin. Il vous aura indiqué les concentrations de glucose et les volumes de solution à utiliser, ainsi que la fréquence quotidienne à laquelle vous devrez remplacer les poches. Perfusez PHYSIONEAL 40 à un débit qui est confortable pour vous. Les patients sous dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) reçoivent habituellement 4 cycles de traitement par jour (par 24 heures). Les patients sous dialyse péritonéale automatisée (DPA) reçoivent habituellement 3 à 5 cycles de traitement par nuit et jusqu'à 2 cycles par jour. Le volume de remplissage dépend du poids du patient, mais il se situe habituellement entre 2,0 et 2,5 litres par 1,73 m^2. Pour réduire le risque de déshydratation, il est important d'utiliser la (les) solution(s) prescrite(s) par votre médecin.

Au moment de drainer le liquide après la stase, inspectez toujours le liquide drainé afin de rechercher des traces éventuelles de fibrine ou d'opacité. La fibrine a l'aspect d'amas ou de filaments visibles dans le liquide drainé. Un liquide drainé opaque ou la présence de fibrine peuvent indiquer la présence d'une infection. Communiquez avec votre médecin si le liquide drainé est opaque ou contient de la fibrine.

Surdosage
Les symptômes de surdosage comprennent notamment une augmentation/diminution anormale du volume plasmatique (hypervolémie/hypovolémie), une perturbation de l'équilibre sodique (sel) dans le sang (perturbation des électrolytes) ou un niveau excessif de sucre dans le sang des diabétiques, ce qui pourrait se traduire par des symptômes tels que la soif et la faim.

Communiquez avec votre médecin si vous pensez avoir pris une trop grande quantité de PHYSIONEAL 40.

Dose oubliée
Si vous avez oublié un échange, continuez en passant au prochain traitement prévu.

4. EFFETS SECONDAIRES POSSIBLES :

Les effets secondaires de la dialyse péritonéale peuvent découler de problèmes liés à la solution et/ou à la procédure de dialyse péritonéale, incluant une technique aseptique inadéquate.

Comme tous les médicaments, PHYSIONEAL 40 peut comporter des effets secondaires.
La dialyse péritonéale peut provoquer certains effets indésirables en plus de ses effets bénéfiques.
Communiquez avec votre médecin si vous éprouvez l'un ou l'autre des effets indésirables suivants :

- Le liquide retiré est trouble, vous faites de la fièvre, vous ressentez des malaises, vous éprouvez des douleurs abdominales ou vous présentez des symptômes grippaux/frissons.
- Rougeur, pus, gonflement ou douleur autour du site de sortie du cathéter; obstruction du cathéter.
- Constipation, nausées, douleur ou inconfort abdominal, occlusion intestinale, douleur au niveau des épaules, protrusion/bosse apparente dans l'abdomen
- Gonflement des chevilles ou des jambes, yeux ou visage gonflés, difficulté respiratoire ou douleur thoracique, rythme cardiaque irrégulier, hypertension
- Sensation de vertige ou d'étourdissement, crampes musculaires ou faiblesse, soif
- Démangeaisons ou irritation cutanée
- Saignement, faiblesse, évanouissement, fatigue ou maux de tête.
- Réaction allergique (urticaire et œdème de Quincke) **:** éruption cutanée, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer

La sclérose péritonéale encapsulante (SPE) est rare, mais elle représente un effet secondaire grave pouvant survenir chez les patients traités par PHYSIONEAL 40. Dans les cas de SPE, l'intestin se bloque en raison de la croissance d'une couche épaisse de fibrine dans le péritoine. Les symptômes comprennent la fièvre, l'inconfort abdominal, la constipation, les nausées, les vomissements ou la perte d'appétit, l'absence ou la diminution des selles ou de gaz. Si vous ressentez un tel effet, communiquez immédiatement avec votre médecin.

Si vous remarquez un effet secondaire qui ne serait pas mentionné dans ce dépliant, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. CONSERVATION DE PHYSIONEAL 40

Conserver entre 15 ºC et 25 ºC. Conserver PHYSIONEAL 40 hors de la portée et de la vue des enfants. Ne pas utiliser PHYSIONEAL 40 après la date de péremption figurant sur l'étiquette. **Ne pas utiliser PHYSIONEAL 40 si la solution est trouble ou si le contenant est endommagé.** Une fois que PHYSIONEAL 40 est sorti de son suremballage et mélangé, il doit être utilisé dans les 24 heures.

Pour toute question, demandez conseil à votre pharmacien ou consultez votre médecin.

SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez signaler les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance par l'un des trois moyens suivants :

- **En ligne à l'adresse www.santecanada.gc.ca/medeffet**
- **En appelant sans frais au 1 866 234-2345**
- **En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en l'envoyant :**
  - **par télécopieur, au numéro sans frais : 1 866 678-6789, ou**
  - **par la poste à :**

    Programme Canada Vigilance
    Santé Canada
    Indice postal 0701E
    Ottawa (Ontario)
    K1A 0K9

Les étiquettes affranchies, les formulaires de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet[MC] au Canada à l'adresse www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas d'avis médical.

Renseignements supplémentaires

Ce document et les renseignements posologiques complets, préparés pour les professionnels de la santé, peuvent être consultés à l'adresse http://www.baxter.ca ou en communiquant avec le commanditaire, Corporation Baxter, au 1 800 387-8399.

Physioneal est une marque de commerce de Baxter International Inc.

Corporation Baxter
Mississauga (Ontario) Canada L5N 0C2

29 juillet 2013